FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939 N° 795

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Raymond NARBONI

Né le 19 Octobre 1915 à Alger

Étude des granulations "Pathologiques" des Polynucléaires Neutrophiles au cours de la Tuberculose expérimentale

Président : M. VILLARET *Professeur*

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED
24, rue Monsieur-le-Prince VI

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Raymond NARBONI

Né le 19 Octobre 1915 à Alger

Étude des granulations "Pathologiques" des Polynucléaires Neutrophiles au cours de la Tuberculose expérimentale

Président : M. VILLARET *Professeur*

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VIe

1939

LE DOYEN. . . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO. GOSSET. GREGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD. HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. SANNIE. VERNE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.
BARIETY ..... Pathologie médicale.
BENARD (H.) . Pathologie médicale.
BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) Hydrologie.
BOULIN ..... Pathologie médicale.
BULLIARD .... Histologie.
CATHALA .... Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
COSTE ..... Pathologie médicale.
DOGNON ..... Physique.
FEY ..... Urologie.
FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.
GALLIARD .... Parasitologie.
GASTINEL .... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
GAYET ..... Physiologie.
DE GENNES ... Pathologie médicale.
GIROUD ..... Histologie.
HAGUENAU .. Pathologie médicale.
HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON .... Hygiène.
LACOMME .... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER ..... Parasitologie.
LELONG ..... Pathologie médicale.
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU ..... Pathologie médicale.
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN .... Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
PORTES ..... Obstétrique.
RENARD ..... Opthalmologie.
RICHET ..... Physiologie.
SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.
TURPIN ..... Pathologie médicale.
VIGNES ..... Obstétrique.
WILMOTH .... Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET .....Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT ..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZ ..Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	
SEZARY	

MM	
BASSET	Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE REGRETTEE, *in memoriam.*

A MON PERE ET MA BELLE-MERE

A qui je dois tant et qui m'ont fait ce que je suis.

A MON GRAND-PERE, Monsieur OUZILOU

Instituteur en retraite à Alger

Qui m'a guidé dans les premières années de mon enfance.

A MA GRAND-MERE TANT REGRETTEE, *in memoriam*

A MES TANTES ET ONCLES

A MON ONCLE, Monsieur OUZILOU,

Surveillant général au Lycée Michelet

Qui a facilité mes études à Paris.

A MES FRERES ET SŒURS.

A TOUS LES MIENS ET AMIS.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MAURICE VILLARET

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Broussais la Charité

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse.

En hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BENDA

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous aider dans le choix de cette Thèse, nous fournir les éléments nécessaires et nous guider dans notre travail.

En hommage de respectueuse reconnaissance pour tout ce que nous lui devons.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

Le Docteur BAUMGARTNER, Chirurgien de la Pitié.

Le Docteur MADIER, Chirurgien des « Petits Ménages ».

Le Professeur agrégé ALAJOUANINE, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.

Le Professeur ABRAMI, Médecin de l'Hôpital Broussais.

Le Docteur LICHTWITZ, Médecin assistant à l'Hôpital Broussais.

A MES CONFERENCIERS :

Docteur JEAN BERNARD, Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

Docteur B. DREYFUS, Interne des Hôpitaux de Paris.

Docteur DELINOTTE, Prosecteur à la Faculté de Médecine de Paris.

Docteur MATHEY, Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

A MES COLLEGUES ET AMIS
DE LA FACULTE D'ALGER,

A MES CAMARADES DE CONFERENCE,

A MES COLLEGUES ET AMIS
DES HOPITAUX DE PARIS

En témoignage de profonde reconnaissance et de sympathie.

INTRODUCTION

Etude des granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles au cours de la tuberculose expérimentale

L'on sait les difficultés fréquentes du diagnostic de la tuberculose sous toutes ses formes à toutes ses périodes et surtout au début.

Il arrive, certes, souvent, que la clinique, la radiologie et le laboratoire aident grandement à ce diagnostic.

Mais ces moyens se trouvent parfois en défaut et nombreux sont les cas où le diagnostic reste hésitant, par absence de tel ou tel argument d'ordre clinique ou paraclinique.

De plus, les épreuves tendant à établir un tel diagnostic sont longues, demandent à être répétées. Or, il est inutile d'insister sur l'importance de ce diagnostic précoce.

C'est pourquoi, depuis longtemps, l'idée est venue aux cliniciens et expérimentateurs de rechercher, dans le sang, un test diagnostic, probant, permettant

facilement
rapidement

et d'une façon constante, d'affirmer et surtout de dépister la tuberculose à son début.

De nombreux auteurs, déjà, ont recherché, dans le sang, un tel élément diagnostic. Et l'on s'est ainsi attaché à étudier :

— des modifications de la formule sanguine dans les sens qualitatifs et quantitatifs;

— voire même à déceler des variations de disposition, des noyaux des éléments sanguins, au cours de la tuberculose pulmonaire en évolution. (Formule d'Arnet.)

On a, de même, insisté, à maintes reprises, sur l'intérêt des variations de la vitesse de sédimentation globulaire.

Mais, plus récemment, notre maître M. Benda, avec son collaborateur M. Urquia, ont indiqué l'intérêt « doctrinal » et surtout « pratique », que comporte l'étude des granulations « pathologiques » des polynucléaires neutrophiles au cours de la tuberculose.

Cette étude vient à la suite de plusieurs travaux d'ordre plus général, concernant les modifications des granulations des polynucléaires au cours des diverses pyrexies. Mais ils laissent, pour la plupart, la tuberculose au second plan de leurs préoccupations.

Historique

Depuis la découverte, par Erlich, des granulations amphophiles,

granulations fines,

présentant une égale affinité pour les colorants acides et basiques, de nombreux observateurs :

Papenheim, Turck, Naegli, Yagie, Yamanoto, Monnsen, Shulter, Heissein, Chevalier et Mme Ely, etc., ont signalé les modifications

de nombre,
de volume,
de disposition,
de forme,

de ces granulations, mais surtout ont noté la présence possible de ces granulations dans diverses affections.

C'est ainsi qu'on les observe fréquemment au cours de la fièvre typhoïde, durant les trois premiers septennaires,

au cours des affections à coccis.

Elles ont également été signalées au cours

de l'encéphalite épidémique,
de la dyssenterie amibienne.

Les intoxications par les sels d'or, de mercure et autres métaux lourds peuvent également déterminer l'apparition de ces granulations.

Elles ont enfin été notées au cours de la crise nitritoïde.

Mais, et MM. Benda et Urquia y insistent, ces modifications sont temporaires et ne durent guère au-delà du troisième septennaire de la fièvre typhoïde, par exemple.

De telles granulations ont même été signalées au cours de la tuberculose. (Elias Mathis, de Kaunas.) Mais

l'intérêt d'un tel fait n'a pas retenu l'attention des auteurs qui se sont, dans l'ensemble, occupés de son étude au cours des diverses pyréxies.

De plus, suivant MM. Benda et Urquia, ces modifications sont durables — au cours de la tuberculose. Elles peuvent être retrouvées pendant plusieurs mois et même des années (trente ans, dans une observation de MM. Benda et Urquia) chez un tuberculeux avéré, à des examens répétés. Un tel fait étant en accord avec la chronicité remarquable du processus tuberculeux.

Plan d'étude

Nous n'étudierons pas ces modifications chez l'homme. Un tel sujet donnerait lieu à une étude très complexe, qui dépasserait le cadre de ce travail.

Nous nous bornerons, en accord avec notre maître M. Benda, à faire une étude de ces granulations, pathologiques des *polynucléaires* neutrophiles, au cours de tuberculose expérimentale chez le cobaye. Etude résultant de travaux effectués par MM. Benda et Urquia, à l'hôpital Broussais.

PRINCIPE DE L'EXPÉRIENCE

Avant même d'étudier l'aspect des granulations pathologiques et d'entrer dans le détail des expériences effectuées, il convient d'insister sur le fait suivant :

Quelle que soit la raison d'apparition de ces granulations dites toxiques ou pathologiques, elles sont *toujours* révélatrices d'un état anormal.

Si elles peuvent manquer, en effet, dans un certain nombre d'affections, elles ne sont *jamais* décelées chez le cobaye à l'état physiologique.

PLAN DES EXPÉRIENCES

Le plan d'expérimentation que l'on a suivi a toujours été calqué sur le même modèle.

Avant toute expérimentation, et pour conserver à celle-ci toute sa rigueur, l'état de l'animal est systématiquement vérifié.

Au bout de quelques jours, on s'assure que l'aspect des polynucléaires neutrophiles est strictement normal au point de vue de leurs granulations.

C'est à ce cobaye, indemne de lésions bacillaires, que l'on inocule suivant les cas :

des B. K. vivants,
des toxines bacillaires,
des B. K. morts,
du B. C. G.

EXPERIENCE-TYPE

Nous décrirons ici, dans le détail, l'expérience-type pratiquée par MM. Benda et Urquia sur le cobaye. Elle se déroule selon les modalités suivantes :

I — *Contrôle préalable de l'animal.*

Le cobaye est soumis, avant l'expérience, à un contrôle préalable.

a) On s'assure, chez lui, de l'absence de lésions tuberculeuses, en évolution par une intra-dermo-réaction à la tuberculine.

Après quelques jours d'attente, l'intra-dermo est négative. Le cobaye est donc indemne de lésions tuberculeuses;

b) Avant l'expérience enfin, on s'assure de l'état des granulations des polynucléaires.

Par piqûre de l'oreille du cobaye, on recueille une goutte de sang que l'on examine au microscope, après coloration, suivant la méthode de May Grumwald.

L'aspect des granulations leucocytaires est normal — au cours d'examens que l'on répète de trois jours en trois jours.

II. — *Inoculation d'une culture vivante de Bacilles de Koch à l'animal.*

A ce cobaye, indemne de lésions tuberculeuses et dont les granulations ont conservé leur aspect habituel, on inocule une culture de bacilles de Koch vivants (2 cc. de crachats bacillaires).

III. — *Animal-témoin.*

Un animal-témoin est surveillé durant tout le temps de l'expérience; son intradermo est négative.

Examen du sang de l'animal inoculé. — A partir du huitième jour, on exnmine le sang du cobaye inoculé.

TECHNIQUE, MÉTHODES DE COLORATIONS

Par piqûre de l'oreille du cobaye, on recueille une goutte de sang — que l'on examine au microscope après coloration.

May-Grumwald. — La coloration par la méthode de May-Grumwald est celle qui jusqu'à ce jour a donné dans le service de M. Benda les meilleurs résultats (1).

Technique de Monnsen. — Monnsen pourtant, se basant sur les travaux de Betbé et de Pischinger, constate que la coloration des granulations dépendrait de la concentration en ions H. de la solution colorante.

Avec le colorant de Giemsa, il remarque que les granulations prennent leur intensité de teinte maxima, lorsque le PH de la solution colorante atteint la valeur de 6 à 7.

De plus, une soloution dont le PH est à 5,35 ne colore pas les granulations des cellules normales, alors que les granulations apparaissent pour un PH de 5,4 chez un sujet atteint d'une quelconque affection déterminant l'apparition des granulations.

Monnsen insiste, par suite, sur l'intérêt d'une méthode de coloration *élective* qui permettrait, pour un PH donné de la solution colorante, de ne mettre en évidence que les granulations pathologiques.

On conçoit l'intérêt de cette méthode, surtout dans les cas dits « douteux », sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir.

Mais, pour intéressante quelle soit, elle n'a pas cru devoir être remplacée par la méthode de coloration au May-Grumwald qu'emploient habituellement MM. Benda et Urquia.

---

(1) En collaboration avec Mme Le Camus, laborantine du service.

Elle a été pratiquée dans le laboratoire de M. Benda, et il ne semble pas que ses résultats soient meilleurs. Il apparaîtrait même, pour MM. Benda et Urquia, que le May-Grumwald donne de meilleurs résultats de coloration dans l'ensemble.

L'idée, toutefois, d'une coloration élective, mérite d'être retenue et demanderait des recherches dans ce sens.

DESCRIPTION DES GRANULATIONS

Pour décrire l'aspect habituellement rencontré de ces granulations pathologiques des polynucléaires neutrophiles, au cours de la tuberculose expérimentale, nous rappellerons brièvement les caractères classiques des polynucléaires neutrophiles normaux chez le cobaye :

1. Protoplasme clair, plus hyalin que chez l'homme;
2. Noyau multilobé;
3. Quelques granulations cythoplasmiques se colorant indifféremment par les colorants acides ou basiques. Ces granulations sont plus grosses chez le cobaye que chez l'homme.

CARACTÈRES DES GRANULATIONS PATHOLOGIQUES

Les caractères les plus saillants des granulations pathologiques sont :

leur teinte,

leur taille,

leur nombre généralement élevé. — Bien que ce dernier caractère peut n'être, comme le fait remarquer Mme Ely, que la conséquence des deux précédents.

Ces granulations n'apparaissent, en effet, que lorsqu'elles sont bien chargées de matières colorantes et qu'elles atteignent des dimensions suffisantes.

I. Aspect du polynucléaire. — Dans l'ensemble, le diamètre moyen du polynucléaire est augmenté. Son protoplasme, au lieu d'affecter son aspect, clair, hyalin, habituel, présente une coloration rose grisâtre, sale, très particulière.

Augmentation du diamètre moyen,

Aspect du protoplasme,

ce sont là deux caractères sur lesquels insistent MM.

Benda et Urquia, dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux.

II. Aspect des granulations. — *Taille.* — Les granulations elles-mêmes sont de taille variable.

Tantôt elles atteignent les dimensions d'une granulation éosinophile.

D'ailleurs, faut-il attacher une importance exagérée aux légères variations de taille de ces granulations? Elles peuvent, en effet, avoir pour cause une coloration plus ou moins prolongée.

Il semble qu'il faille prendre en considération surtout les modifications de taille très apparentes et confirmées par des colorations répétées.

Nombre. — Le nombre de ces granulations est augmenté considérablement.

Teinte. — Leur teinte mérite d'être considérée. Elles affectent une affinité accusée pour les colorants nucléaires.

Elles fixent intensément le bleu. Aussi intensément (Mme Ely) que les granulations des Mastzellen. Mais l'aspect gris rosé, sale, du protoplasme, sur lequel nous avons déjà insisté, contribue à leur donner un reflet violacé ou noirâtre.

Répartition. — Leur répartition enfin est assez particulière.

Tantôt, elles recouvrent le protoplasme d'une façon homogène.

Mais fréquemment, aussi, elles se disposent par places en amas plus denses. Elles dessinent ainsi, à l'intérieur des polynucléaires, des plages plus sombres.

Ces plages sont surtout nettes et fréquemment retrouvées à la périphérie du leucocyte.

Forme. — Leur forme, enfin, est sphérique, en général. Parfois, pourtant, elles affectent une forme allongée par suite des dispositions particulières, et de la coalescence de plusieurs grains.

Au total :

leurs meilleurs caractères sont leur augmentation :
de volume,
de taille,
de nombre;
leur disposition : groupées à la périphérie du leucocythe.

CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS AVEC LES GRANULATIONS BASOPHILES DES MATZELLIN

Ces caractères permettent de les différencier des granulations basophiles des Matzellin, plus réfringentes et de plus grande taille.

S'AGIRAIT-IL D'ARTEFACT?

La question s'est posée également de savoir si ces granulations n'étaient pas des artefacts de préparation.

On sait en effet que les granulations neutrophiles, normales, peuvent subir des variations. Notamment, si elles sont soumises à une coloration très prolongée ou que la température, par exemple, influe sur le degré d'absorption à l'égard des colorants employés.

Mais leur persistance dans un cas donné, malgré les modifications des conditions de coloration, la coexistence, d'autre part, de cellules normales et de cellules granuleuses, sur une même préparation, exclue toute possibilité d'artefact.

DIFFÉRENTS ASPECTS PRÉSENTÉS PAR LES GRANULATIONS LEUCOCYTAIRES

MM. Benda et Urquia ont individualisé quatre aspects différents des granulations chez le cobaye :

1. Un premier aspect est l'aspect normal du leucocyte :

— Protoplasme hyalin;

— Quelques granulations à peine visible.

2. *A l'opposé* existe le cas *nettement positif* avec les différents caractères que nous avons précédemment étudiés dans le détail et que nous rappellerons brièvement ici :

— Diamètre moyen du leucocythe augmente;

— Aaspect, gris sale, du protoplasme;

— Augmentation de nombre et de taille des granulations;

— Disposition de celles-ci à la périphérie du leucocythe.

Entre ces deux types extrêmes existent deux cas intermédiaires :

3. Le premier, cas *positif*, où les variations protoplasmiques sont légères;

où les granulations sont apparentes, mais peu visibles.

Deux caractères, peu marqués, mais pourtant indiscutables.

4. Le second est appelé, par MM. Benda et Urquia, « *cas douteux* ». La modification porte ici, surtout sur l'aspect du protoplasme, sur le nombre des granulations, légèrement augmenté.

C'est ce cas douteux qui justifie les recherches en vue d'obtenir une coloration *élective* des granulations, uniquement lorsqu'elles sont pathologiques.

Au total, ces quatre type sont appelés comme suit par MM. Benda et Urquia :

Normal	++	+	douteux
1	2	3	4

Tels sont donc les caractères et les aspects présentés par les granulations polynucléaires.

ASPECTS SUCCESSIFS DES GRANULATIONS CHEZ LE COBAYE SOUMIS A L'EXPÉRIENCE « TYPE »

Chez le cobaye, soumis à l'expérience-type, c'est-à-dire auquel, après contrôle, on a injecté 2 cc. de crachats bacillaires, on a examiné tous les quatre jours les granulations sanguines.

Au premier examen, l'aspect des granulations est normal. Ce n'est que vers le huitième jour que leur aspect se modifie et que les granulations deviennent douteuses.

Progressivemeent, d'ailleurs, leur aspect se précise et elles affectent successivement ensuite le type +

puis le type ++

Au bout de trois semaines, alors que les granulations sont absolument indiscutables même pour un œil inexpérimenté, l'animal meurt d'une granulie à forme ascitique, d'ailleurs fréquente chez le cobaye.

Chez l'animal-témoin, par contre, on ne décèle parallèlement aucune modification de l'aspect des granulations.

Il apparaît donc que les granulations sont déterminées par l'infection tuberculeuse. En outre, il semblerait que plus est avancé le processus bacillaire, plus les granulations deviennent nettes. Autrement dit, il existerait un rapport entre l'importance de l'atteinte tuberculeuse et le type +, ++, ou douteux des aspects affectés par les granulations.

Ce fait, dont l'importance mérite d'être soulignée, a d'ailleurs été vérifié par MM. Benda et Urquia, chez l'homme. Et il est fréquent qu'ils observent des granulations ++, chez un sujet présentant une tuberculose aiguë. Les granulations affectent parallèlement le type douteux chez les cracheurs intermittents de bacille ou chez les sujets porteurs d'une bacillose lentement évolutive.

AUTRES EXPERIENCES

Dans le même ordre d'idée, l'on a pratiqué d'autres expériences, calquées sur le modèle de l'expérience-type.

— Animal-témoin contrôlé au préalable et chez lequel on examine, à intervalles réguliers, les granulations;

— Animal soumis à l'expérience, contrôlé également au préalable, du point de vue tuberculose et granulations.

On lui inocule les différentes préparations suivantes :

— Toxines bacillaires : graisses;
lipoïdes;
peptones;

— Culture de B. K. morts;

— B. C. G.

Toxines bacillaires :

1° *Graisses bacillaires.* — Après inoculation de graisses, on examine tous les trois jours la lame de sang à la recherche des granulations en comparant avec la lame fournie par l'animal-témoin.

Résultats. — Les granulations conservent leur aspect normal.

On ne décèle aucune modification de volume,
de taille,
ni de répartition et de coloration.

Lipoïdes bacillaires. — L'effet de l'injection des lipoïdes bacillaires a donné des résultats identiques. Les granulations ont conservé leur aspect normal.

Peptones bacillaires. — Par les mêmes procédés et suivant la même technique, on injecte au cobaye des peptones bacillaires.

Trois jours après, toujours en comparant avec la lame de l'animal-témoin, les granulations prennent un aspect douteux. Et cet aspect persiste pendant un mois environ.

Un tel résultat mérite d'être rapproché de celui obtenu après l'expérience suivante.

Effet de l'inoculation de B.C.G. — En raison des conséquences doctrinales et pratiques qu'elle comporte, cette expérience paraît plus intéressante.

On injecte à un cobaye du B.C.G.

Huit jours après, l'aspect des granulations devient douteux. Cet aspect persiste pendant un mois environ. Peu après, l'aspect des granulations redevient normal.

Conséquences. — Un tel fait mérite d'être rapproché de l'observation faite par MM. Benda et Urquia, qu'au cours de la prime infection chez l'homme, l'aspect des granulations reste douteux, pendant toute la durée de la prime infection. Pendant un mois, selon leurs observations.

Nous avons également vu les peptones bacillaires entraîner les mêmes modifications, pendant le même temps. La conclusion s'impose donc, que l'aspect hématologique retrouvé après injection des peptones est identique à celui déterminé par

— l'injection de B.C.G.;

— la primo infection chez l'homme.

Effet de l'inoculation de B. K. morts. — Dans un deuxième groupe d'expériences, on a étudié l'effet de l'injection d'une culture de B. K. morts.

Les granulations ont conservé leur aspect habituel.

Résultats généraux. — Nous avons consigné les résultats généraux des expériences faites par MM. Benda et Urquia dans le tableau synthétique suivant :

ANIMAL N°	ÉTAT DES GRANULATIONS AVANT L'EXPÉRIENCE	INTRADERMO AVANT L'EXPÉRIENCE	PRODUITS INOCULÉS	MODIFICATION DES GRANULATIONS			
				AU BOUT DE 8 JOURS	AU BOUT DE 3 SEMAINES	AU BOUT DE 1 MOIS	AU BOUT DE 2 MOIS
66	Normales	Négative	Animal-témoin non inoculé	Pas de modification			
67	—	—	B. K. vivant	Granul. douteuses	+	++	mort du cobaye
68	—	—	B. K. mort	Granul. normales	N	N	N
78	—	—	Graisses bacillaires	—	N	N	N
63	—	—	Lipoïdes bacillaires	—	N	N	N
62	—	—	Peptones bacillaires	douteuses	douteuses	douteuses	normales
65	—	—	B. C. G.	*id.*	*id.*	*id.*	normales

CONCLUSION

En conclusion, il nous a paru intéressant d'insister sur l'étude des granulations dites pathologiques des polynucléaires neutrophiles au cours de la tuberculose expérimentale.

1° Ces granulations, certes, sont retrouvées au cours des infections et de quelques intoxications. Mais nulle part ailleurs que dans la tuberculose on ne retrouve ce caractère persistant et durable, dont l'importance mérite d'être soulignée;

2° De plus, il semble exister une relation entre l'intensité du processus tuberculeux et la plus grande netteté d'aspect des granulations, qui affecteraient, selon les cas,

le type douteux
— +
— ++

3° Enfin il nous apparaît que l'intérêt d'une telle recherche est double.

a) *Intérêt doctrinal :*

Il semble, certes, de premier ordre. Pourtant nous n'insistons pas sur ce point qui dépasserait le cadre de ce travail.

b) *Intérêt pratique :*

1. Nous insisterons, par contre, sur l'intérêt pratique qui nous semble beaucoup plus important. On conçoit, en effet, les difficultés pratiques rencontrées pour le dépistage de la tuberculose.

Cela surtout chez l'enfant, dans les collectivités scolaires, et chez l'adulte, dans les collectivités industrielles ou militaires.

Les épreuves cliniques et radiologiques sont longues et coûteuses, et, pour ces raisons mêmes, le dépistage de la tuberculose se heurte à des oppositions individuelles, irréductibles trop souvent.

Les recherches bactériologiques sont encore parfois plus délicates :

absence d'expectoration chez l'enfant;
nécessité d'un tubage gastrique.

On conçoit, dès lors, l'intérêt d'une méthode qui, par le simple examen de la lame de sang, permettrait de dépister les enfants atteints de lésions pulmonaires latentes ou en évolution, ou, mieux encore, en état de primo infection tuberculeuse. Nous avons vu que les granulations pathologiques persistent dans le sang de ces sujets pendant toute la durée de la première infection.

2. De plus, chez des malades ne présentant aucun signe clinique, radiologique ou bactériologique de tuberculose, MM. Benda et Urquia insistent sur le fait que l'attention peut être mise en éveil par l'existence de granulations leucocytaires d'un type inhabituel.

Et, de fait, la réalité de la tuberculose a été démontrée ultérieurement par la présence de B. K. dans le liquide de tubage gastrique.

3. *Inversement*, chez des sujets à propos desquels le diagnostic restait hésitant, l'examen hématologique révéla des polynucléaires neutrophiles, conservant leur aspect habituel. Tous les examens bactériologiques, toutes les inoculations sont demeurées, après une attente suffisante, absolument négatifs.

(MM. Benda et Urquia.)

(Travail de MM. Benda et Urquia à l'Hôpital Broussais.)

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu le Président de thèse :

VILLARET

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Mme Ely. — Revue « Le Sang », n° 4, 1934, pp. 468-469. Communication à la Société d'Hématologie.

Elias Mathis. — Folia Hematologica. Vol. 36, p. 398. Etude des granulations neutrophiles au cours de la tuberculose. (Kaunas.)

Arloing-Genty. — Sur quelques particularités hématologiques de la tuberculose pulmonaire. La figure du sang d'Arneth. (Journal de Physiol. et Path. générale, 15 mars 1910, p. 236.)

Bornec et Valle. — Syndrome hématico en la tuberculosis pulmonare. (Archives de Physiologie, 1929, n° 4, p. 233.)

Medla et Pesquera. — Les polynucléaires leucocythes dans la tuberculose. Formule blanche. (Am. I. Méd. Sc., 1927, t. 173, p. 834.)

Benda et Urquia. — Communication à la Société Médicale des Hôpitaux, séance du 24 mars 1939, n° 11.

Bezançon-Bousser. — Annales de Médecine. Tome, 40, n° 3, octobre 1936. Données récentes sur la formule leucocytaire dans la tuberculose, pp. 186 et suivantes.

Achard-Loeper. — Le sang dans la tuberculose pulmonaire. (Revue de la tuberculose, n° 2, 1905.)

Cunningham (*R.-S.*) *et Tompkins* (*E.-H.*). — Les globules blancs dans la tuberculose humaine. (Revue of tuberculosis, vol. 23, 1931, p. 204.)

Stephani (*J.*). — Le signe des noyaux ronds et le rôle des corpuscules nucléaires neutrophiles. (Revue de la tuberculose, février 1928.)